Aus der II. Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses
Barmbeck zu Hamburg
Leiter: Dozent Dr. F. Bertram

Zuckerkrankheit und Lungeninfekt

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

GUIDO MEINS
approbiertem Arzt aus Hamburg

Hamburg 1937

1. Berichterstatter: Dozent Dr. med. habil. B e r t r a m

2. Berichterstatter: Professor Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstr 16 / Fernruf 36 50 89

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET!

Gerade in den letzten Jahren sind von den verschiedensten Seiten eingehende Untersuchungen über die wechselseitige Beeinflussung von Zuckerkrankheit und den verschiedenartigsten Erkrankungen angestellt worden. Dabei beanspruchen die Erkrankungen der Atmungsorgane ein besonderes Interesse, ist doch die Lungentuberkulose eine der gefürchtetsten Komplikationen der Zuckerkrankheit. Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, den Einfluß der infektiösen Lungenerkrankungen auf die diabetische Stoffwechsellage zu zeigen.

Dieser Arbeit zugrunde liegt ein Material von 58 Krankengeschichten, und zwar 24 Fälle von Zuckerkrankheit und pneumonischen Erkrankungen und 34 Fälle von Zuckerkrankheit und Tuberkulose. Berücksichtigt wurden dabei nur solche Zuckerkranke, die außer ihrem Lungeninfekt primär keine anderen Komplikationen aufwiesen. Fortgelassen wurden ferner solche Fälle, bei denen die Krankenhausbehandlung zu kurzfristig war, um ein genaues Urteil zu gewinnen, oder bei denen die Tuberkulose erst zufällig auf dem Sektionstisch entdeckt wurde.

Die gesamten klinischen Befunde der 58 Patienten und die wichtigsten Angaben über die Behandlung wurden der besseren Übersicht halber in großen, anschaulichen Kurven festgelegt. Von diesen Kurven, die alle in gleichem Maßstab gezeichnet wurden, sind dieser Arbeit nur einzelne charakteristische Beispiele beigefügt worden.

Die Befunde sollen in folgender Reihenfolge besprochen werden:

1. Zuckerkrankheit und croupöse Pneumonie bzw. Bronchopneumonie.
2. Zuckerkrankheit und Tuberkulose.

Die Angaben des Schrifttums sollen dabei mit unseren Ergebnissen verglichen und kritisch besprochen werden.

I. Zuckerkrankheit und croupöse Pneumonie bzw. Bronchopneumonie.

Überblickt man die Literatur der letzten Jahre, so findet man dem Diabetes-Pneumonieproblem gegenüber eine ziemlich einheitliche Stellungnahme. Fast alle Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, neigen zu der Ansicht, daß beide Erkrankungen sich ungünstig beeinflussen *(Berg, Umber, Hastings, George* u. a.). Im Einklang mit diesen Angaben in der Literatur stehen unsere Ergebnisse.

Das Lebensalter unserer 15 Patienten, die an Zuckerkrankheit und croupöser Pneumonie erkrankten, war sehr verschieden- 4 Patienten waren über 60 Jahre alt, 7 Patienten standen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr und 4 Patienten waren unter 40 Jahren. Anders bei den 9 Fällen von Bronchopneumonie: sie standen fast ausnahmslos im höchsten Lebensalter. Nur ein Patient erkrankte mit 58 Jahren, alle anderen waren über 60 Jahre alt.

Mit dieser Tatsache mag zum Teil die von uns beobachtete hohe Mortalität der Zuckerkranken an Bronchopneumonie erklärt werden: von unseren 9 Patienten starben nicht weniger als 5 an ihrer Bronchopneumonie (55%). Eine ebenso ungünstige Prognose bot die croupöse Pneumonie bei den Zuckerkranken unseres Beobachtungsmaterials. Von unseren 15 Patienten starben 8 (= 53% gegenüber 20 bis 25% bei Stoffwechselgesunden nach Angaben von *Norris* und *Fairley, Fränkel* und den Angaben der Baseler Med. Klinik von 1898 bis 1926). Damit können wir die Angaben im Schrifttum bestätigen, daß die Prognose der Pneumonie bei Zuckerkranken schlechter ist als bei Stoffwechselgesunden. Dabei ist auffällig, daß — wie dies auch fast alle Autoren hervorheben — ein Koma bei bestehender Pneumonie nur selten auftritt. Bei unseren Kranken wurde niemals ein Koma beobachtet. Die Patienten gingen nicht an ihrer Zuckerkrankheit zugrunde, sondern wie bei der unkomplizierten Pneumonie an der Insuffizienz des Herzens und der Atmung. Ein Patient starb unter toxisch-cerebralen Symptomen. Von unseren 8 Fällen starben 6 auf der Höhe der Pneumonie, 2 erst mehrere Wochen nach Eintritt der Krise.

Die Gründe, weswegen die Pneumonie bei der Zuckerkrankheit einen so ungünstigen Verlauf nimmt, sind heute noch nicht eindeutig geklärt. Viele Autoren glauben in der Erhöhung des Blutzuckerspiegels und einer dadurch bedingten Gewebsschädigung günstige Wachstumsverhältnisse für die Bakterien zu sehen *(Weskott, Ahlenstiehl).* Die Auffassung, daß der erhöhte Blutzucker für den ungünstigen Ablauf von Infekten bei der Zuckerkrankheit verantwortlich zu machen sei, ist in neuerer Zeit immer mehr fallen gelassen worden. Bei unserem Beobachtungsmaterial war der Blutzucker bei den Patienten, die zugrunde gingen, durchschnittlich nicht höher als bei denjenigen, die schließlich geheilt entlassen werden konnten.

Von anderer Seite wurden die Ketonkörper für die ungünstige Prognose der croupösen Pneumonie und der Bronchopneumonie beim Diabetes verantwortlich gemacht *(v. Bergmann, Bertram).* Die Ketonkörperbildung steht in engem Zusammenhang mit den Störungen des Glykogenstoffwechsels beim dekompensierten Zuckerkranken (nach *v. Bergmann* und *Brentano* eine Erschöpfung der Glykogendepots der Muskulatur, nach *Bertram* der Leber). Zu denken ist auch an eine Glykogenstoffwechselstörung des Herzmuskels. Nach Auffassung dieser Autoren ist die schädliche Wirkung der Ketonkörper in erster Linie durch eine Abschwächung der Insulinwirkung und einer Lähmung der vitalen Kräfte, damit also aller Zellfunktionen, bedingt, die wiederum zu einer meßbaren Abnahme der Antikörperbildung führt. Bei unseren Kranken ließ sich aus der Menge der Ketonkörperausscheidung im Urin kein Rückschluß auf den Verlauf des Lungeninfektes ziehen. Patienten, deren Lungeninfekt in Heilung überging, zeigten im Durchschnitt keine anderen Ketonkörperwerte im Urin als solche, deren Lungenerkrankung einen ungünstigen Verlauf nahm. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß gerade bei schwerem

Infekt die Nieren für Ketonkörper abnorm undurchlässig sind und nur die Blutwerte einen genauen Anhalt für die Schwere der Ketonämie geben, wie weiter unten genauer gezeigt werden soll.

Neben der Hyperglykämie und den Ketonkörpern werden von anderen Autoren Wasserverluste mit den Folgen einer Eintrocknung der Gewebe und einer Eindickung des Blutes angeschuldigt *(Bouchardat, Brentano, Weber* u. a.).

Endlich ist daran zu denken, daß Störungen des Eiweißstoffwechsels mit Rest N-Steigerungen und Störungen des NaCl-Stoffwechsels im Sinne der Urämie durch Salzmangel *(Meyer-Bisch, Blum* u. a.) eine Rolle spielen.

Aus der Vielheit der Meinungen läßt sich erkennen, daß heute noch keine einheitliche Erklärung gefunden ist, welcher Faktor die entscheidende Rolle spielt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß — genau wie beim diabetischen Koma — die Summierung all dieser Schädlichkeiten die Herabsetzung der Widerstandskraft des Organismus bedingen.

Als Zeichen dieser Vitalitätsherabsetzung durch den dekompensierten Stoffwechsel zu deuten sind die auffällig häufigen Komplikationen, die den Lungeninfekt bei bestehender Zuckerkrankheit begleiten. Vor allem im Verlauf der croupösen Pneumonie traten bei der Mehrzahl unserer Fälle (bei 12 von 15) Komplikationen auf, die für die schlechtere Prognose mitverantwortlich gemacht werden müssen. So beobachteten wir in 6 Fällen eine fibrinöse Pleuritis, in 2 Fällen eine exsudative Pleuritis, bei 3 weiteren Patienten ein Empyem und in einem Falle eine Lungengangrän. Damit wurde also bei 80% unserer Pneumoniekranken eine Komplikation beobachtet (gegenüber 3% bei Stoffwechselgesunden nach Angaben von *Fränkel).* Im Gegensatz zur croupösen Pneumonie wurden von uns im Verlauf der Bronchopneumonie seltener Komplikationen gesehen. Lediglich bei 2 Patienten bestand neben der Bronchopneumonie eine Pleuritis exsudativa bzw. eine Pleuritis fibrinosa.

Nachdem zuerst gezeigt wurde, wie die Zuckerkrankheit eine croupöse Pneumonie und Bronchopneumonie in ihrem Verlauf beeinflußt, soll jetzt, was für unsere Frage am meisten von Interesse ist, die Auswirkung der Lungenentzündung auf die diabetische Stoffwechsellage erörtert werden.

Bei allen unseren Kranken beobachteten wir zu Beginn der Lungenerkrankung eine meist erhebliche akute Verschlechterung der Stoffwechsellage, die zu energischster Behandlung im Sinne der bei uns üblichen Komatherapie mit großen, fraktioniert verabfolgten Insulindosen und Zufuhr reichlicher Kohlehydratmengen zwang. Die Patienten kamen stets in einem dekompensierten Stoffwechsel zur Krankenhausaufnahme. Im weiteren Verlauf der Erkrankung trat dann eine gewisse Gewöhnung ein. Die Stoffwechselverschlechterung bei den croupösen Pneumonien war im allgemeinen hochgradiger als bei den Bronchopneumonien. Als Beispiel für den Ablauf von pneumonischen Erkrankungen bei der Zuckerkrankheit mag für beide

Gruppen der Lungenentzündung ein Fall von croupöser Pneumonie und Diabetes dienen.

Die Abbildungen wurden alle im gleichen Maßstab gezeichnet. Vermerkt wurden neben den Angaben über die Behandlung: Höhe des Blutzuckerspiegels in ausgezogenen Linien, Temperatur in gestrichelten Linien, Zuckerausscheidung innerhalb 24 Stunden in Säulen und Ketonkörperausscheidung im Harn am Fuß der Säulen, oben Aceton, unten Acetessigsäure.

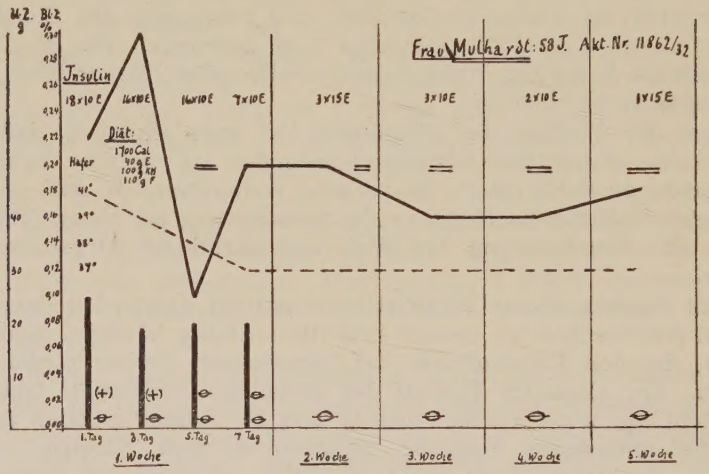

Abbildung 1.

Familienanamnese o. B. Selbst nie ernstlich krank gewesen. Seit 1926 Diabetes. Diät gelebt. Kein Insulin gespritzt. 5 Tage vor der Aufnahme Schüttelfrost, Fieber, Husten und Auswurf. Patientin wird im Praecoma mit lobärer Pneumonie der ganzen rechten Lunge eingeliefert. Die Kurve zeigt die durch die Pneumonie hervorgerufene Stoffwechselverschlechterung bis zum Praecoma.

Diese Stoffwechselverschlechterung durch einen Lungeninfekt kann uns nicht wundernehmen, wenn wir berücksichtigen, daß schon bei schweren Pneumonien Stoffwechselgesunder oft Hyperglykämie und pathologische alimentäre Kurven beobachtet werden. Auch bei unseren Patienten ging der Grad der Störung im allgemeinen parallel der Schwere der Lungenerkrankung. Je ausgedehnter die Pneumonie, um so hochgradiger die Stoffwechselverschlechterung. Ein Fall von chronischer Pneumonie, der sich subakut über mehrere Wochen hinzog, zeigte die geringste Stoffwechselstörung.

Zur Erklärung der Stoffwechselstörung werden in der Literatur die verschiedensten Faktoren angeführt. Nach Ansicht vieler Autoren kommt es unter dem Lungeninfekt zu einer toxischen koordinierten Schädigung der Bauchspeicheldrüse (*Berg, Bertram* u. a.). Dafür sprechen die gar nicht seltenen Beobachtungen, daß es unter der Lungenentzündung zu einem vorübergehenden Diabetes kommen kann, der längere oder kürzere Zeit nach Ablauf der Lungenerkrankung vollkommen wieder verschwindet. Auch wir haben derartige Fälle beobachtet, wie weiter unten gezeigt werden soll.

Andere Autoren wieder sehen in der toxischen Leberschädigung einen wichtigen Faktor für die Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage *(Berg, George, Hastings)* im Sinne einer Glykogenverarmung mit nachfolgender Acidose. Bei fast allen Fällen bestand anfangs eine beträchtliche Ketonurie und eine Ketonämie. Bei unseren Patienten fiel die Urobilinogenprobe im Harn in den Fällen, wo sie bestimmt wurde, positiv aus.

Wieder andere machen Störungen der innersekretorischen Drüsen (Schilddrüse, Nebennieren) für die Blutzuckersteigerung verantwortlich.

Ferner wurden als Erklärung herangezogen die vermehrt im Blut kreisenden autolytischen Fermente der Leukozyten, die Insulinresistenz bedingen.

Umstritten ist die Bedeutung des Fiebers. Infolge Sympathikusreizung soll der Glykogengehalt des fiebernden Organismus, besonders der Leber, rasch und in hohem Grade dahinschmelzen, was wiederum einen Blutzuckeranstieg im Gefolge hat *(Grafe)*. Gleichzeitig soll im Fieber eine Lähmung der parasympathischen Nervenendigungen eintreten, die sonst den Glykogenzerfall in der Leber hemmen *(Dadlez)*. Die Entfieberung dagegen ruft als Vagusreiz nach Ansicht vieler Autoren eine Hypoglykämie hervor *(Geiger, Glaser, Rosenthal)*. Aus dieser Wechselbeziehung zwischen Sympathikus und Parasympathikus kann auch das Verhalten der Zuckerkrankheit unter der pneumonischen Erkrankung erklärt werden.

Auch auf den Mineralstoffwechsel soll das Fieber einen Einfluß ausüben *(Nassau)*. Teils wird eine azidotische Umstimmung des Organismus im Fieber angenommen *(Beck)*, teils eine alkalotische *(Kroetz, György, Goldschmidt)*.

Welcher der vielen Faktoren für die Stoffwechselverschlechterung verantwortlich zu machen ist, läßt sich mit Sicherheit nicht beweisen. Auch hier dürfte es sich um viel kompliziertere Vorgänge handeln als man gemeinhin annimmt.

Bei der Beurteilung der Stoffwechselstörung selbst muß berücksichtigt werden, daß unter dem Infekt oft eine Nierensperre für Zucker und Ketonkörper auftreten kann. Im Gegensatz zum komplikationslosen Diabetes, wo im allgemeinen bei demselben Individuum der Harnzucker den Blutzuckerwerten parallel verläuft, sehen wir, daß durch die Komplikation mit der croupösen Pneumonie oder Bronchopneumonie die Nierenschwelle erheblich verändert werden kann. Gewöhnlich tritt zunächst eine Abdichtung des Nierenfilters ein, erst später, wenn die aus dem Gleichgewicht gebrachte Stoffwechsellage durch therapeutische Maßnahmen wieder in konstante Verhältnisse gebracht wird, löst sich die Nierensperre meist schnell.

Was für den Zucker gesagt wurde, gilt ebenso für die Ketonkörper. Auch hier wird bisweilen eine anfängliche Retention in den Geweben als Folge einer Nierensperre beobachtet.

Ähnliche Verhältnisse sahen wir bei der Bronchopneumonie. Neben Fällen, wo die Zuckerausscheidung im Urin den Blutzucker-

werten parallel verlief, beobachteten wir Patienten, die infolge anfänglicher Nierensperre neben höchsten Blutzuckerwerten eine nur geringe Glykosurie aufwiesen. Eine Nierenabdichtung gegen Ketonkörper bei Bronchopneumonie wurde bei unserem Material nur in einem Fall beobachtet. Die folgende Abbildung zeigt eine Nierensperre für Zucker und Ketonkörper zu Beginn einer pneumonischen Erkrankung.

Familienanamnese o. B. Selbst nie krank gewesen. 4 Tage vor der Aufnahme mit Husten und Fieber erkrankt. Wird im Praecoma mit lobärer Pneumonie der rechten Lunge eingeliefert. Durch die entzündliche Lungenerkrankung war ein bis dahin latenter Diabetes manifest geworden. Bei einem Anfangsblutzuckerwert von 0,4% wurden im Urin nur 5 g Zucker ausgeschieden. Erst am 5. Tag der Krankenhausbehandlung löste sich die Nierensperre für Zucker, und bei einem Blutzucker von 0,1% wurden 20 g Zucker ausgeschieden. Das Gesamtaceton im Blut war auf 27,1 mg%, die Oxybuttersäure auf 46,3 mg% angestiegen. Trotz dieser beträchtlichen Erhöhung im Blut konnte die Acetessigsäure im Urin nicht nachgewiesen werden und das Aceton nur in Spuren.

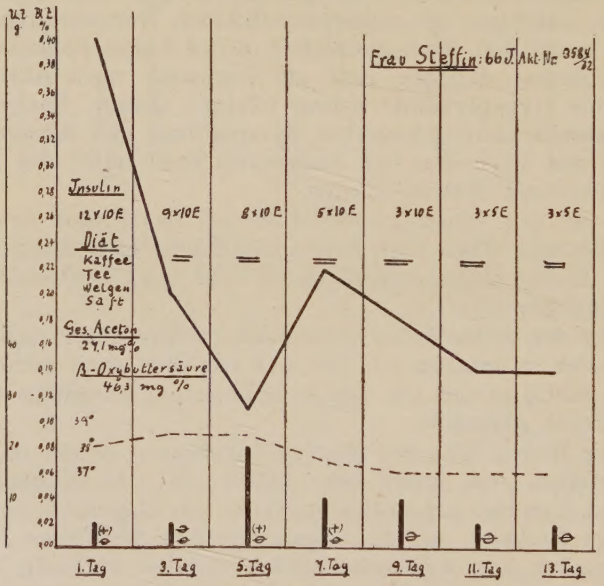

Abbildung 2.

Die Tatsache, daß der Grad der Stoffwechselstörung durch Harnuntersuchungen allein nicht festgestellt werden kann, erfordert, daß unter einem Infekt einmal eine fortlaufende Blutzuckerkontrolle durchgeführt wird und zum anderen die Azidose mit direkten Methoden bestimmt wird, sei es durch Messung der Alkalireserve oder durch direkte Bestimmung der Ketonkörper im Blute (nach *Messinger* und *Engfeldt*), wie wir das heute regelmäßig machen.

Während die Tuberkulose gegen den Ausbruch einer Zuckerkrankheit einen gewissen Schutz gewähren kann *(Ahlenstiehl,*

Bertram), löst die croupöse Pneumonie bzw. Bronchopneumonie im Gegensatz hierzu nicht selten einen bisher latenten Diabetes aus. Fassen wir die croupöse Pneumonie und Bronchopneumonie zusammen, so ergibt sich, daß von unseren 24 Patienten bei 11 der Diabetes durch den Lungeninfekt manifest wurde. Sämtliche 11 Kranke wußten nichts von hereditärer Belastung anzugeben. Bei 7 Patienten blieb die Zuckerkrankheit auch nach Ablauf der Lungenerkrankung bestehen, 3 Patienten starben auf der Höhe des Infektes. Bei einer Patientin trat ein vorübergehender Diabetes im Anschluß an die Pneumonie auf. Diesen Fall zeigt die folgende Abbildung.

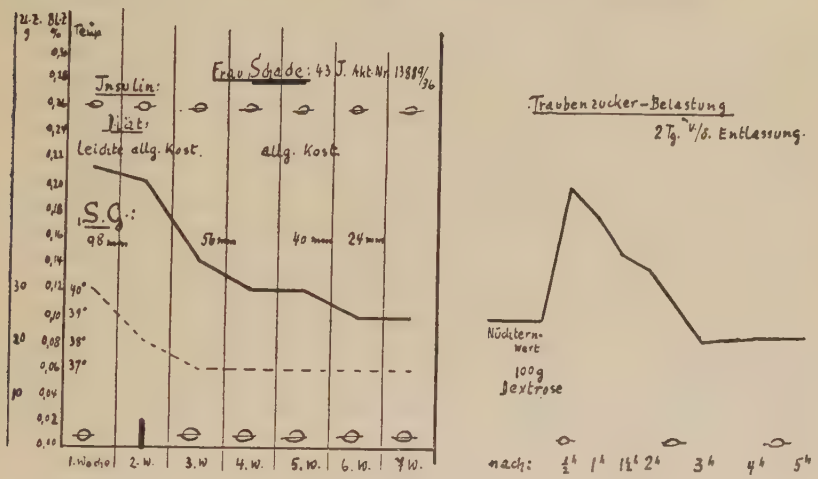

Abbildung 3.

Familienanamnese o. B. Selbst nie krank gewesen. 3 Tage vor der Aufnahme mit Schüttelfrost, Fieber, Mattigkeit, Seitenstichen und Husten erkrankt. Bei der Aufnahme typische Oberlappenpneumonie, die im Verlauf von 14 Tagen lytisch abfieberte. Unter dem akuten Infekt trat eine vorübergehende Hyperglykämie auf. Nach Abklingen der Pneumonie verschwand die Glykosurie und der Blutzucker ging auf normale Werte zurück. Die 2 Tage vor der Entlassung angestellte Traubenzuckerbelastung ergab nur noch geringe Abweichungen von der Norm.

Bei einer anderen Patientin kam es im Anschluß an eine Pneumonie zu einem Diabetes, der nach Ablauf der Pneumonie wieder vollkommen verschwand. Nach einem Jahre erkrankte die Patientin erneut, diesmal an einer Bronchopneumonie, ohne daß Symptome einer Störung des Kohlehydratstoffwechsels nachgewiesen werden konnten. Erst 7 Jahre später manifestierte sich im Anschluß an eine Furunkulose ein neuer Diabetes.

Zum Verständnis dieses akuten, vorübergehenden Diabetes muß eine akute Schädigung einer sonst voll leistungsfähigen Bauchspeicheldrüse angenommen werden, wie es bei septischen Prozessen bekannt und auch bei Coronarinfarkten wahrscheinlich ist. Nach Abklingen der Schädigung erholt sich auch das Pankreas wieder.

Anders bei den 7 übrigen Patienten, wo die Zuckerkrankheit auch nach Ablauf der Lungenentzündung manifest blieb. Hier muß man annehmen, daß trotz fehlender anamnestischer Angaben schon vor dem Infekt ein minderwertiger Inselapparat auf der Basis erblich konstitutioneller Momente bestand. Hier handelt es sich also nicht um eine vorübergehende Insuffizienz des Inselapparates, sondern um das Manifestwerden eines bisher latenten Diabetes durch den Infekt.

Eine ganz besondere Beobachtung von *Umber* soll hier der Vollständigkeit halber besonders erwähnt werden. *Umber* veröffentlichte einen Fall von einem mittelschweren Diabetes, bei dem es nach Ablauf der Pneumonie zu völlig normalen Stoffwechselverhältnissen kam; die Glykosurie verschwand, der Blutzucker ging auf normale Werte herunter und eine Traubenzuckerbelastung verlief wie bei Stoffwechselgesunden. Erst dreiviertel Jahre später trat erneut Zucker im Urin auf. Eine abermalige Pneumonie brachte bei diesem Patienten den Diabetes wieder vorübergehend zum Verschwinden. Erst 2 Jahre später stellte sich wieder ein mittelschwerer Diabetes ein, wie er vor den pneumonischen Erkrankungen bestanden hatte. *Umber* selbst nimmt an, daß es sich hier um einen Ausnahmefall handelt. Er glaubt, daß die in der Rekonvaleszenz auftretenden autolytischen Abbaustoffe einen regenerativen Reiz für die Bauchspeicheldrüse bildeten.

Die Störung im Kohlehydratstoffwechsel zog sich bei unseren Patienten bis weit in die Rekonvaleszenzzeit hinein. Bei den Pneumoniekranken beobachteten wir nach erfolgter Krise eine ganz allmählich einsetzende Toleranzverbesserung, die erst mehrere Wochen nach Ausbruch der Lungenerkrankung zu geordneten Stoffwechselverhältnissen führte.

Bei der Bronchopneumonie erfolgte der Rückgang zur alten Stoffwechsellage schneller als bei der Pneumonie. Nur bei 4 Patienten konnten wir den Verlauf des Diabetes bis in die Rekonvaleszenzzeit hinein verfolgen, alle anderen Patienten starben bereits in den ersten Tagen nach Ausbruch ihres Lungeninfektes. Bei 3 Patienten zeigte der Diabetes schon wenige Tage nach Ausbruch der Bronchopneumonie eine langsam zunehmende Toleranzsteigerung. Bei einer Patientin wurde diese Besserung der diabetischen Stoffwechsellage nur vorübergehend durch das Auftreten eines Abszesses am linken Oberschenkel unterbrochen. Nach Incision des Eiterherdes trat erneut rasche Besserung ein.

Im Gegensatz zu dem oben beschriebenen Fall von *Umber* konnten wir eine Toleranzsteigerung bei reiner, unkomplizierter Pneumonie nie beobachten.

Für die im Verlauf der Pneumonie auftretenden Komplikationen gilt im allgemeinen das, was von der Pneumonie selbst gilt. Sie führen im Beginn meist zu Toleranzverschlechterungen. Ausnahmen davon bilden aber oft solche Komplikationen, die mit starken Eiterbildungen oder eitrigen Einschmelzungen einhergehen. Ausführlicher wird darüber im 2. Teil der Arbeit bei der Tuberkulose zu sprechen sein. Es sind aber auch sonst Beobachtungen bekannt, wo es unter der Aus-

bildung eines eitrigen Prozesses vorübergehend zur Stoffwechselsteigerung kommt *(Bertram)*. Vielleicht gehört auch die Beobachtung hierher, daß bei diabetischen Paralytikern unter einer Malariakur vorübergehend der Diabetes verschwunden sein soll. Nach unserer Erfahrung vermochten allein eitrige Prozesse bereits vor Eintritt der Krise im Verlauf der Pneumonie eine oft recht erhebliche Toleranzsteigerung herbeizuführen. Beobachten wir auf der Höhe der Pneumonie eine zunehmende Kohlehydrattoleranz, fahndeten wir stets nach einer solchen Komplikation. Wir sahen 2 besonders instruktive Fälle dieser Art. An einer der Kurven mag der Einfluß des eitrigen Prozesses auf die Stoffwechsellage gezeigt werden.

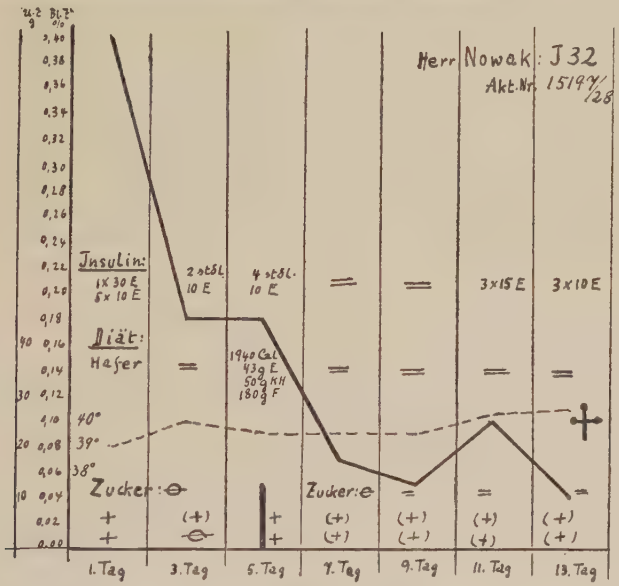

Abbildung 4.

Vater Diabetiker. Selbst nie ernstlich krank gewesen. Seit 1927 Diabetes. Diät gelebt. Kein Insulin. Bis 14 Tage vor der Aufnahme Blutzucker nie über 0,2% gewesen. 2 Tage vor der Aufnahme Schüttelfrost, Fieber und Mattigkeit. Im Praecoma mit Pneumonie beider Lungen eingeliefert. Der Infekt mußte als Ursache der anfänglich hochgradigen Toleranzverschlechterung angesehen werden. Zu Beginn der Krankenhausbehandlung bestand bei einem Blutzucker von 0,41% eine totale Nierensperre für Zucker. Bei gleichbleibendem schweren Krankheitsbefund mit Temperaturen zwischen 39 und 40 Grad kam es bei gutem Appetit des Patienten zu einer auffallend raschen Besserung der Stoffwechsellage, die allein durch die Ausbildung eines eitrigen Lungenprozesses bedingt sein konnte. — Exitus letalis am 13. Krankheitstage.

Sektionsbefund: Pneumonie beider Lungen, Gangrän des rechten Oberlappens, Empyem der linken Pleurahöhle, Lungenabscesse im linken Oberlappen.

In verschiedener Weise hat man diese Stoffwechselbesserung durch eitrige Prozesse zu erklären versucht. Die einen Autoren glauben, daß eine eitrige Einschmelzung sich im Sinne einer unspezifischen

Reizkörpertherapie auswirkt, andere Autoren wieder nehmen an, daß eine dauernde Einschwemmung bestimmter Eiweißstoffe ins Blut erfolgt, die den Zucker für die Verbrennung verwertbarer machen. Die letzten Ursachen für die Toleranzsteigerung scheinen aber heute noch unbekannt zu sein.

Als Folge der gesamten oben ausführlich geschilderten Einwirkungen der pneumonischen Erkrankungen auf die diabetische Stoffwechsellage ergeben sich gewisse wichtige therapeutische Konsequenzen. Bekanntlich kommt es unter einem länger dauernden hochfieberhaften Infekt zu einer Verarmung der Glykogenreserven, vor allem der Leber, und damit zu einer vermehrten Bildung von Ketonkörpern im Organismus, was wiederum verschlechternd auf den entzündlichen Prozeß und die gesamte diabetische Stoffwechsellage einwirkt. Um der Gefahr der Azidose entgegenzuwirken, halten wir eine antiketogene Diät im Sinne der kohlehydratreichen und fettarmen Ernährung für unbedingt erforderlich. Mit Hilfe dieser kohlehydratreichen Diät, die wir seit 4 bis 5 Jahren in unserer Klinik verabreichen, gelang es uns meist schnell, Ketonkörperfreiheit und eine ausgeglichene Stoffwechsellage zu schaffen, wobei je nach der Schwere der Toleranzstörung in den meisten Fällen auch eine Insulinbehandlung notwendig wurde.

II. Zuckerkrankheit und Tuberkulose.

Die Tuberkulose wird als häufige Komplikation der Zuckerkrankheit beobachtet. Nach Mitteilungen in der Literatur erkranken 10 bis 15% der Zuckerkranken an Tuberkulose *(Ahlenstiehl* u. a.); von den comatösen, asthenischen Zuckerkranken gehen nach unseren Beobachtungen *(Bertram)* fast 80% später an einer Tuberkulose zugrunde. Als Erklärung werden die verschiedensten Faktoren herangezogen. *Ahlenstiehl* glaubt, daß der erhöhte Blutzucker einen guten Nährboden für den Kochschen Bazillus darstellt. Andere Autoren ziehen die abnormen Wasser- und Substanzverluste bei der Zuckerkrankheit als Erklärung für die besondere Tuberkulosebereitschaft heran *(Bouchardat, Senator).* Nach unserer Auffassung spielen auch hier wie bei der Pneumonie die Ketonkörper eine hervorragende Rolle, die zu einer Herabsetzung der allgemeinen Vitalität und zu einer Hemmung der Antikörperbildung führen. Eine wichtige Ursache für die Azidose liegt sicher in der bisher beim Diabetes geübten kohlehydratarmen Diät.

Im Gegensatz zu der Empfänglichkeit eines Zuckerkranken für eine tuberkulöse Erkrankung soll die Tuberkulose gegen den Ausbruch eines Diabetes einen gewissen Schutz gewähren *(Ahlenstiehl).* In Amerika beispielsweise sind von der Gesamtbevölkerung 1% Diabetiker, von den Phthisikern nur 0,15%. Erklärt wird diese Tatsache mit den schonenden Momenten bei der Allgemeinbehandlung der Tuberkulose und dem meist niedrigen Körpergewicht der Phthisiker, was naturgemäß eine Minderbelastung für die Bauchspeicheldrüse bedeutet. Es ist daher verständlich, daß alle Autoren die

Zuckerkrankheit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als primäre Erkrankung angeben. Bei unserem Untersuchungsmaterial von 33 Fällen konnte bei 27 Patienten mit Sicherheit der Diabetes als primäre Erkrankung angesprochen werden, bei den übrigen 6 Patienten wurden der Diabetes und die Tuberkulose gleichzeitig festgestellt.

Bei der Beurteilung der Beziehungen zwischen der Tuberkulose und der Zuckerkrankheit hat es sich als sehr zweckmäßig erwiesen, eine Einteilung in die beiden Gruppen des asthenischen und sthenischen Diabetes vorzunehmen, da bei diesen beiden Gruppen der Ablauf der Diabetes und der Tuberkulose ein ganz verschiedener ist. Beurteilt wurden die Patienten besonders nach dem Blutdruck und der Gesamtkonstitution im Sinne von *Schmidt* und *Lorant*. Danach wurden von unserem Material 19 Patienten der Gruppe des asthenischen und 14 Patienten der Gruppe des sthenischen Diabetes zugerechnet.

Bei unseren jugendlichen Diabetikern handelte es sich vorwiegend um progrediente, hochfieberhafte, exsudativ-cavernöse Tuberkulosen. Von den 19 Patienten zeigten 13 eine exsudative Form, 4 eine cirrhotische und 2 eine Mischform. Bei den Altersdiabetikern traten die cirrhotischen und Mischformen mehr in den Vordergrund, wobei die Temperaturen durchgehends niedriger waren. 7 Patienten waren an exsudativer Tuberkulose erkrankt, 5 an cirrhotischer und 2 an einer Mischform.

Prognostisch zeigten die einzelnen Formen ein recht verschiedenartiges Verhalten. Die weitaus ungünstigste Prognose boten die exsudativen Tuberkulosen. Von den 20 exsudativen Formen nahmen 14 einen letalen Ausgang, davon gehörten 10 zur asthenischen und 4 zur sthenischen Gruppe, 4 Patienten wurden mit zunehmender Verschlechterung ihres Lungenbefundes gegen ärztlichen Rat entlassen, und 2 Patienten sind noch jetzt in Krankenhausbehandlung. Prognostisch günstiger zu beurteilen waren die cirrhotischen Prozesse. Von ihnen starben nur 2 Patienten, einer gehörte zur asthenischen, der zweite zur sthenischen Gruppe; 7 Patienten konnten teils gebessert entlassen werden, teils zeigte die Tuberkulose nur geringe Progredienz. Von den 6 Mischformen starb nur ein Patient der sthenischen Gruppe.

Bei der prognostischen Beurteilung der Tuberkulose scheint die Schwere des Diabetes keine wesentliche Rolle zu spielen. Von uns wurden Fälle beobachtet, wo bei einem leichten Diabetes die Tuberkulose als käsig-pneumonische Form einen rapiden Verlauf nahm, während auf der anderen Seite Patienten mit schwerem oder mittelschwerem Diabetes bei cirrhotischen Prozessen gebessert entlassen werden konnten.

Die Therapie bestand bei unseren Patienten in einer diätetischen; außerdem wurden 28 unserer 33 Patienten mit Insulin behandelt. In 5 Fällen wurde eine Pneumothoraxbehandlung durchgeführt, bei den anderen war sie wegen der Doppelseitigkeit der Erkrankung oder wegen stärkerer Verwachsungen nicht möglich. Die diätetische Therapie war nicht einheitlich, da auch an unserer Klinik sich im

Laufe der letzten 10 Jahre eine Umstellung von einer fettreichen und kohlehydratarmen Diät zu einer kohlehydratreichen und fettarmen vollzogen hat. Es ist heute noch nicht möglich, ein abschließendes zahlenmäßiges Urteil über die günstige Einwirkung der kohlehydratreichen Diät zu geben. Gemessen an dem Gesamtbefinden der Patienten und dem ganzen klinischen Verlauf der Tuberkulose und der Zuckerkrankheit haben wir die feste Überzeugung von einer großen Überlegenheit der Diäten mit reichlich Kohlehydraten, die in den letzten Jahren in immer steigenden Mengen von uns gegeben worden sind. Das Insulin wurde von uns in kleinen fraktionierten Dosen verabfolgt.

Die Überlegenheit der von uns geübten Behandlung mit kohlehydratreicher Diät und kleinen fraktionierten Insulindosen gegenüber der alten Therapie mit kohlehydratarmer und fettreicher Ernährung bei Verabfolgung hoher Insulineinzeldosen scheint uns eine Mitteilung *Kaisers* zu bestätigen.

Kaiser berichtet gerade in der jüngsten Zeit über 5 Fälle, bei denen es im Anschluß an die Einstellung eines Diabetes mit Insulin bei Tuberkulose in 4 Fällen zu tödlichen Lungenblutungen und in einem Fall zu akut letalem Verfall kam. Diese Komplikationen wurden dem Insulin zur Last gelegt. Nach unseren Beobachtungen der letzten 10 Jahre, wo wir mehr als 80 tuberkulöse Zuckerkranke behandelt haben, davon die meisten mit Insulin, ohne auch nur in einem einzigen Fall als Folge der Insulininjektion eine Lungenblutung gesehen zu haben, glauben wir, daß die nach den alten Grundsätzen durchgeführte Insulin- und Diätbehandlung für die von *Kaiser* mitgeteilten Komplikationen verantwortlich zu machen ist. Bei außerordentlich kleinen Kohlehydratmengen verabfolgt *Kaiser* extrem hohe Insulindosen. Nach Ansicht *Faltas* kommt es in solchen Fällen zu einer starken Anregung der Gegenregulation, also einer Hyperadrenalinämie, die durch Erhöhung des Tonus der peripheren Gefäße und durch Erhöhung des Minutenvolumens zu einer Blutdrucksteigerung und damit zu Blutungen führt. Allein durch kohlehydratreiche Diät und Insulinmengen, die in kleinen Einzeldosen verabfolgt werden, lassen sich nach unseren Erfahrungen Lungenblutungen vermeiden. Auf Einzelheiten der von uns geübten Therapie einzugehen, würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausführen.

Nebenwirkungen des Insulins, insbesondere Herd- und Allgemeinreaktionen, wurden bei unseren Patienten nicht gesehen. Daß sie vorkommen können, zeigt eine kürzlich gemachte Beobachtung, wo bei einer Patientin ohne Diabetes nach Insulinbehandlung zu Mastzwecken starke Temperatursteigerungen auftraten. Die Höhe der Insulindosis, die zur Herbeiführung einer geordneten Stoffwechsellage erforderlich war, lag bei unseren Altersdiabetikern im allgemeinen niedriger als bei unseren jugendlichen Diabetikern. Mit Hilfe der diätetischen Behandlung und der Insulintherapie gelang es uns, bei allen Patienten eine ausgeglichene Stoffwechsellage herbeizuführen. Daß die Prognose der Tuberkulose bei bestehendem Diabetes trotzdem als ungünstig

angesehen werden muß, beweist die hohe Mortalitätsziffer trotz der modernen Therapie. Der stets ungünstige Einfluß des Diabetes auf die Tuberkulose wird daher auch heute kaum mehr bestritten.

Interessanter und umstrittener ist die andere Frage, wie eine Tuberkulose sich auf die diabetische Stoffwechsellage auswirkt. Bei der Beurteilung dieser Frage müssen wir unterscheiden zwischen dem Beginn und dem Verlauf der Tuberkulose.

Im Beginn der Tuberkulose sahen wir bei unserem Material — ähnlich wie bei der Pneumonie — fast ausnahmslos eine Verschlechterung der Stoffwechsellage, so daß hier auf die Anführung von Beispielen verzichtet werden kann. Bei einem unserer Patienten kam es auch bei einem Neuaufflackern seines tuberkulösen Prozesses zu vorübergehender Toleranzverschlechterung.

Aus dieser Tatsache ergibt sich die wichtige Konsequenz, daß man bei jeder Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage, besonders bei den jugendlichen Diabetikern, stets an eine beginnende Lungentuberkulose denken und sofort eine Röntgenuntersuchung veranlassen muß, auch wenn keine Symptome von seiten der Lungen bestehen. Es ist auffallend, wie oft gerade bei Diabetikern schon mit groben röntgenologischen Veränderungen der Lungen nur geringe klinische Befunde festgestellt werden können. Meist kommen die Patienten erst mit Klagen von seiten der Lungen, wenn bereits weit vorgeschrittene Veränderungen bestehen. Die Erklärung ist in dem sehr akuten Einschmelzungsprozeß bei Zuckerkranken zu suchen. Daraus erklärt sich auch die Häufigkeit der Cavernen bei den tuberkulösen Diabetikern. Von unseren 33 Patienten ließen nur 2 keine Höhlenbildung erkennen.

Den Beginn einer Tuberkulose sehen wir in typischer Weise bei der Diabetikerin M. R. Diese Patientin, die schon früher wegen eines leichten Diabetes bei uns in Behandlung war und deren Stoffwechsellage allein durch diätetische Maßnahmen leicht beherrscht werden konnte, kam ein Jahr später erneut wegen starker Toleranzverschlechterung zur Krankenhausaufnahme. Von seiten der Lungen bestanden keine Symptome; Husten, Auswurf und Nachtschweiße fehlten, die Temperatur lag zwischen 37 und 38 Grad, das Gewicht war konstant geblieben. Die bestehende Kurzluftigkeit und die Kopfschmerzen mußten auf das vorhandene Praecoma bezogen werden. Der Blutzucker betrug bei der Aufnahme 0,30%, daneben bestand eine starke Ketonurie. Die Patientin, die bisher kein Insulin brauchte, benötigte jetzt 8×10 Einheiten Insulin zur Herbeiführung eines Stoffwechselgleichgewichts. Die Röntgenaufnahme der Lungen ergab eine doppelseitige Spitzentuberkulose mit beginnender cavernöser Einschmelzung.

Aus unserem Material lassen sich noch mehrere Beispiele für den akuten Einschmelzungsprozeß der Lungen beim tuberkulösen Diabetiker anführen. 6 Patienten, deren Lungen klinisch und röntgenologisch als vollkommen gesund angesprochen werden mußten, kamen 1 bis 2 Jahre später erneut zur Aufnahme mit Toleranzverschlechterung und weit vorgeschrittener Phthise.

Die Toleranzverschlechterung zu Beginn der Tuberkulose ist im allgemeinen jedoch bei weitem nicht so hochgradig wie zu Beginn einer Pneumonie. Je akuter die Erkrankung, um so ausgesprochener in der Regel die Stoffwechselstörung. In den seltensten Fällen war sie so ausgesprochen, daß die Patienten wegen ihrer Stoffwechselverschlechterung den Arzt aufsuchten, meist führten erst die Beschwerden von seiten ihrer Lungen die Patienten in ärztliche Behandlung.

Im weiteren Verlauf der Tuberkulose kann man ein ganz verschiedenartiges Verhalten der Zuckerstoffwechselstörung beobachten. Bei einem Teil der Fälle bleibt die Stoffwechsellage konstant oder sie verschlechtert sich langsam. Besonders interessant sind aber Beobachtungen an einer großen Gruppe von Tuberkulosen, bei denen es im Laufe der Erkrankung zu einer Toleranzverbesserung bis zum fast völligen Schwinden des Diabetes kommt.

Eine kontinuierliche Verschlechterung des Diabetes beobachteten wir nur bei 3 Fällen, davon gehörten zur sthenischen Gruppe 2 und einer zur asthenischen Gruppe. Bei allen 3 Patienten kam es zu einer langsamen, nicht sehr hochgradigen Toleranzverschlechterung. Diese allmähliche Verschlechterung des Diabetes macht es verständlich, daß Tuberkulöse nur selten comatös werden. Während die Pneumonie oft als auslösende Ursache eines Comas angesehen werden muß, kam es bei unseren Patienten im Verlauf der Tuberkulose nie zu einem echten Coma.

Für die Verschlechterung des Diabetes im Verlauf der Tuberkulose werden in der Literatur dieselben Faktoren angeschuldigt wie bei der Pneumonie.

Von *Hecht* wird eine Leberschädigung als Ursache der Stoffwechselverschlechterung angesehen. Bei unserem Material wurde bei 6 Patienten eine Urobilinogenprobe angestellt, sie war in allen Fällen positiv.

Gänßlen macht eine erhöhte Glykogenmobilisierung als Folge der Vorherrschaft der Schilddrüse für die Toleranzverschlechterung im tuberkulösen Organismus verantwortlich.

Weskott und *Schemensky* führten plötzliche Toleranzverschlechterung bei mehreren Patienten auf die Insulintherapie zurück. Die von diesen beiden Autoren 1925 und 1926 mitgeteilten Herd- und Allgemeinreaktionen sind vielleicht die Folge von noch nicht genügend gereinigten Präparaten gewesen. In einer neueren Arbeit empfiehlt *Grote*, auch heute noch dem Insulin eine gewisse Zurückhaltung entgegenzubringen. Da das Insulin der Entwässerung entgegenwirkt, und die entzündlichen Vorgänge der Exsudation nach diesem Autor am besten durch Wasserverminderung behandelt werden, sollen Mißerfolge oder Verschlechterungen in der Behandlung der Tuberkulose auf diesen Verhältnissen des Wasserstoffwechsels beruhen.

Csapo und *Starlinger* beobachteten bei den schweren Formen der Tuberkulose eine Herabsetzung der Alkalireserve, die als Folge der Globulinvermehrung im Blutserum des tuberkulösen Organismus angesehen wird.

Die Bedeutung des Fiebers wird verschieden beurteilt; teils wird ihm eine hyperglykämische Wirkung zugeschrieben *(Hecht, Krause)*, teils wird sein Einfluß auf den Blutzuckerspiegel abgelehnt *(Bertram, Freund)*.

Unverändert blieb die Stoffwechsellage bei 12 Patienten. Hier handelte es sich fast stets um hypertonische Diabetiker. Man muß wohl annehmen, daß bei chronischen Infekten allmählich eine Gewöhnung an den Krankheitsprozeß eintritt, so daß die sonst bei Infekten meist zu beobachtende Verschlechterung ausbleibt. Von den 12 Patienten gehörten 9 zur sthenischen Gruppe, davon waren 5 an einer exsudativen Form der Lungentuberkulose erkrankt, 2 an einer Mischform und 2 mit einem cirrhotischen Prozeß. Von den 3 asthenischen Diabetikern zeigten 2 einen cirrhotischen und einer einen exsudativen Prozeß.

Zu einer Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellage im Verlauf der Tuberkulose kam es in 18 Fällen. Dabei müssen wir 3 Gruppen unterscheiden.

Zur ersten Gruppe wurden die Patienten gerechnet, bei denen es als Folge der Behandlung des Diabetes und der Tuberkulose durch Diät, Insulin und teilweise durch Pneumothorax zur Besserung kam; unter unserem Material waren es 5 Patienten. Die Anlegung eines Pneumothorax schien dabei von außerordentlich günstigem Einfluß zu sein. Bei unserem Material wurden 5 Patienten mit Pneumothorax behandelt; bei 3 Patienten besserte sich der Diabetes rasch, bei einem Patienten trat eine allmähliche Besserung ein, und nur in einem Fall schien der Pneumothorax die Stoffwechsellage nicht zu beeinflussen. Die Besserung der diabetischen Stoffwechsellage durch Diät und Pneumothorax soll an einem Beispiel gezeigt werden.

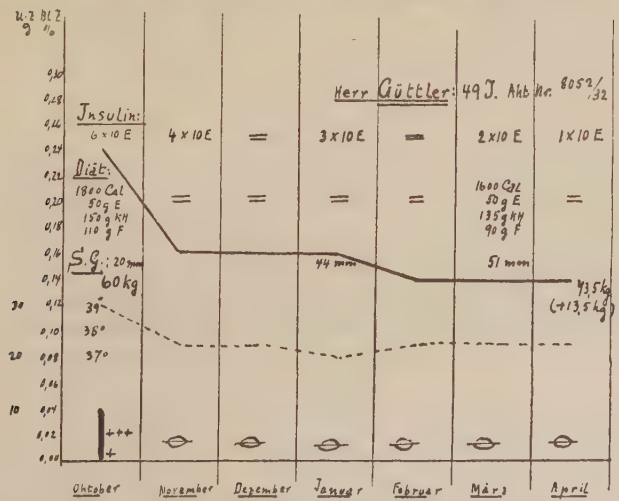

Abbildung 5.

Familienanamnese o. B. Selbst nie ernstlich krank gewesen. 1926 Diabetes festgestellt. Bei einem Blutzucker um 0,2% diät gelebt. Kein Insulin gespritzt.

1931 Pneumothorax rechts angelegt. Seit 5 Wochen vor der Aufnahme Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel, Kurzluftigkeit, Husten und Auswurf. Patient kommt sur Aufnahme mit einer cavernösen Tuberkulose des rechten Oberlappens, die zunächst zu einer Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage geführt hatte. Im Verlauf der Behandlung kam es bei einer Gewichtszunahme von 13,5 kg zu einer Verbesserung der Stoffwechsellage, die allein durch Diät, Insulin und Pneumothoraxbehandlung zu erklären war. Das Insulin konnte von 6mal 10 Einheiten auf 1mal 10 Einheiten abgebaut werden. Die Tuberkulose zeigte im Verlauf der Krankenhausbehandlung keine Progredienz.

Zur zweiten Gruppe gehören die Patienten, bei denen die Verbesserung nur eine scheinbare war als Folge der Abnahme der Nahrungszufuhr und des Gewichtsverlustes. Hier muß die Toleranzsteigerung als Ausdruck eines durch langdauernde Hungerwirkung besonders geschonten Inselapparates angesehen werden *(Ahlenstiehl, Naunyn, Rosenberg* u. a.). Wir haben bei diesen Fällen immer besonderen Wert darauf gelegt, daß möglichst reichlich Kohlehydrate in leicht verdaulicher Form gegeben wurden, als Obstsäfte, Breie, Lävulose oder Dextrose. Die Besserung der Stoffwechsellage durch Gewichtsabnahme und Einschränkung der Nahrungszufuhr demonstriert die folgende Abbildung.

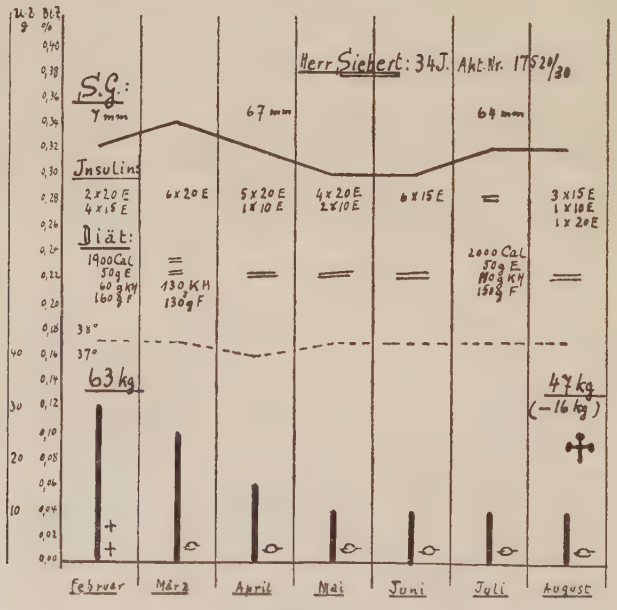

Abbildung 6

Familienanamnese o. B. Seit 1925 Diabetes. Seit 1927 offene Lungentuberkulose. Diät gelebt bei 6mal 15 Einheiten Insulin. Jetzt eingewiesen wegen Atemnot, Husten, Auswurf und Nachtschweiße. Klinisch und autoptisch eine cavernöse Phthise der ganzen linken Lunge. Der Diabetes zeigte während des Krankenhausaufenthaltes eine geringe Besserung. Durch den Gewichtsverlust von 16 kg in 30 Wochen ist diese Besserung erklärt. An Insulin wurde zu Beginn und am Ende der Behandlung pro kg Körpergewicht die gleiche Dosis (1,6 Einheiten) verabfolgt.

Die interessanteste Gruppe ist die dritte. In ihr sind alle die Fälle zusammengefaßt, bei denen es zu einer auffallenden Verbesserung der Stoffwechsellage bis zum totalen Verschwinden des Diabetes kommt. Diese Beobachtung ist in der Literatur von mehreren Seiten beschrieben worden *(Ahlenstiehl, Bertram, Lundberg, Naunyn* u. a.). Dieses Verhalten der Tuberkulose dem Diabetes gegenüber findet sich unter unserem Material ausnahmslos bei jugendlichen Diabetikern. Hier bedeutet die Besserung stets ein signum mali ominis. Wegen der praktischen Bedeutung dieser Tatsache sollen 2 Beispiele gebracht werden.

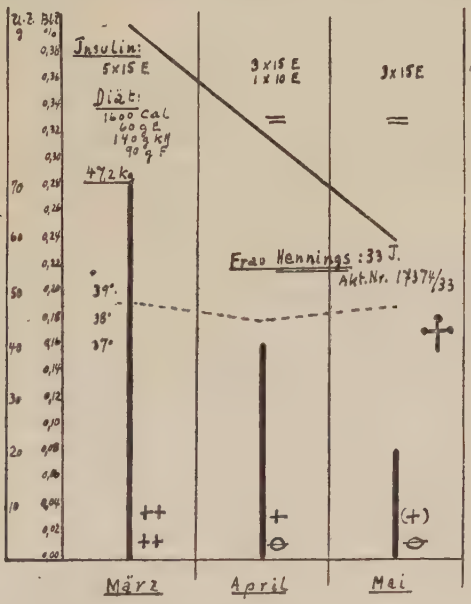

Abbildung 7.

Vater und 2 Geschwister an Tuberkulose gestorben. Selbst als Kind Masern. Seit 1930 Diabetes. 1931 wegen Diabetes in Krankenhausbehandlung. Lungen damals klinisch völlig o. B. Bei der Entlassung Blutzucker 0,37% bei 7mal 10 Einheiten Insulin und Diabetesdiät. 5 Wochen vor der Aufnahme akut mit hohem Fieber, Frösteln, Husten, Auswurf, Gelenkschmerzen und Nachtschweißen erkrankt. In den 3 Monaten der Krankenhausbehandlung kam es zu einer auffallenden Besserung der diabetischen Stoffwechsellage mit Verschwinden der Azidose, schnellem Rückgang des Blutzuckers und einer starken Abnahme der Glykosurie. Klinisch und autoptisch fand sich eine exsudativ-käsige Pneumonie der ganzen rechten Lunge.

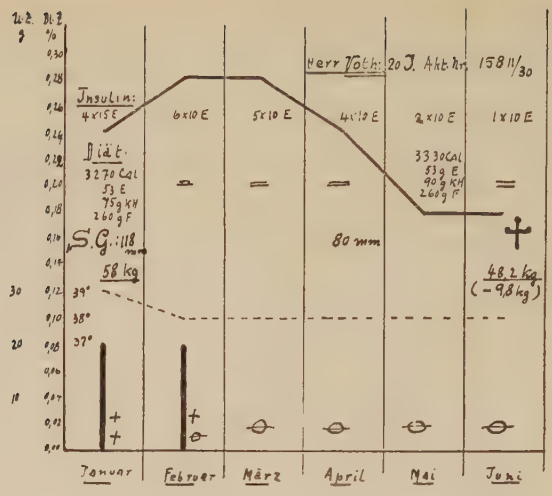

Abbildung 8.

Vater an Tuberkulose gestorben. 1924 beim Patienten Diabetes festgestellt. 1928 wegen Diabetes in Krankenhausbehandlung. Lungen damals klinisch o. B. Mit einem Blutzucker von 0,26% bei Diät und 2mal 30 Einheiten Insulin entlassen. 14 Tage vor der Aufnahme mit Husten, Nachtschweißen und Mattigkeit erkrankt. Klinisch und autoptisch fand sich eine exsudativ-cavernöse Tuberkulose beider Lungen. Auffallende Toleranzverbesserung in den 18 Wochen der Krankenhausbehandlung trotz Zulage an Kohlehydraten. Der Gewichtsverlust allein kann die hochgradige Besserung des Diabetes nicht erklären. Im Beginn der Behandlung wurden 1,04 Einheiten Insulin pro kg Körpergewicht gespritzt, am Ende der Behandlung nur noch 0,2 Einheiten Insulin pro kg Körpergewicht.

Zur Erklärung des Verhaltens der Tuberkulose der diabetischen Stoffwechsellage gegenüber werden in der Literatur die verschiedensten Momente angeführt. Blutzuckeruntersuchungen bei stoffwechselgesunden Lungentuberkulösen führten zu verschiedenen Ergebnissen. Teils wurden Abweichungen des Blutzuckerspiegels an die untere Grenze der Norm beschrieben *(Hecht, Lundberg)*, teils fand man erhöhte Werte *(Berg)*, während nach anderen Angaben der Blutzucker bei Lungentuberkulose den Normalwerten entsprechen soll *(Landau)*. *Starlinger* glaubt, daß die wechselnde Zellallergie, die eine gesteigerte oder geschwächte Leistung der Leber und des Pankreas im Gefolge hat, die sich widersprechenden Ergebnisse erklärt.

Für die Besserung der diabetischen Stoffwechsellage macht *Lundberg* einen nach seiner Meinung im tuberkulösen Gewebe der Lungen vorhandenen Stoff mit insulinähnlicher Wirkung — das „Parainsulin" — verantwortlich. Diese blutzuckersenkende Substanz soll bei plötzlicher Ausdehnung der Tuberkulose in den Organismus ausgeschwemmt werden. Von anderer Seite wird die Parainsulinbildung abgelehnt *(Hecht, Grote, Rosenberg, Starlinger)*. Auch *Bertram* bestreitet, daß spezifische blutzuckersenkende Stoffe vom tuberkulösen Gewebe gebildet werden und führt als Beweis an, daß auch bei

anderen mit Exsudation und eitriger Einschmelzung einhergehenden Prozessen, wie Furunkulose, Empyem, Abscessen, Sepsis usw., der Diabetes gelegentlich gebessert wird. Bei unserem Material waren es ausnahmslos exsudative Tuberkulosen, die eine Besserung der Stoffwechsellage herbeiführten, während wir eine kontinuierliche Verschlechterung ausschließlich bei cirrhotischen Prozessen sahen. Auf mögliche Erklärungen dieser Toleranzsteigerung ist oben bei der Besprechung eitriger Komplikationen im Verlauf der Pneumonie bereits eingegangen worden. Uns erscheint es am wahrscheinlichsten, daß in irgendeiner Form die Veränderung der Eiweißkörper eine Rolle spielt. In diesem Sinne könnten die Beobachtungen über den Ablauf der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit sprechen. Aus dem Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit lassen sich nach unseren Beobachtungen gewisse Rückschlüsse auf die diabetische Stoffwechsellage ziehen in dem Sinne, daß eine Besserung der Stoffwechsellage mit einem Ansteigen der Senkungsgeschwindigkeit einherzugehen scheint. Unter unserem Material zeigten die Patienten, deren Diabetes sich im Verlauf der Tuberkulose besserte, eine weit höhere Senkungsgeschwindigkeit als die Fälle, wo der Diabetes unbeeinflußt blieb oder sich kontinuierlich verschlechterte. Auch im Verlauf der Tuberkulose selbst war bei den einzelnen Fällen meistens eine Besserung der Stoffwechsellage mit einem Ansteigen der Senkungsgeschwindigkeit verbunden. In unserer Klinik ist zur Zeit eine Arbeit in Vorbereitung, die sich genauer mit dem Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit beim tuberkulösen Diabetiker befaßt. Im Rahmen dieser Arbeit soll daher auf nähere Einzelheiten verzichtet werden. Die oben beschriebenen Ergebnisse werden von *Bertram* durch die bei exsudativ-eitrigen Prozessen erfolgende Einschwemmung bestimmter Eiweißstoffe ins Blut erklärt, die zu einer Vermehrung der Fibrin-Globulin-Komponente und damit klinisch zu einer Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit führt.

Zum Schluß sollen noch einige Besonderheiten mitgeteilt werden. Wie bei der Pneumonie sahen wir auch bei der Tuberkulose bisweilen eine Abdichtung der Nierenschwelle. Wie dort muß auch hier die Forderung erhoben werden, daß bei jedem Fall von Tuberkulose und Diabetes mindestens einmal eine genaue Blutzuckeruntersuchung und eine quantitative Ketonkörperbestimmung im Blut vorgenommen wird.

Eine Insulinresistenz im Verlaufe der Tuberkulose sahen wir unter unserem Material nur in einem Fall. Dieser Patient war vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus 3 Jahre lang mit Synthalin behandelt worden. Vielleicht ist in dieser Tatsache die Ursache für die Insulinresistenz zu suchen.

Bei unseren tuberkulösen Diabetikern beobachteten wir häufig schwankende Blutzuckerwerte bis zur Hypoglykämie. Die Ursache ist wahrscheinlich in Veränderungen des Cholesterinstoffwechsels zu suchen. Nach Beobachtungen von *Bertram, Holzer, Klein, Lange, Schön* u. a. traten bei Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten trotz stark absinkenden Blutzuckers niemals hypoglykämische Zustände auf, während andererseits Patienten, es waren stets jugendliche Diabetiker,

deren Cholesterinspiegel normale Werte aufwies, oft schon nach relativ geringen Insulindosen hypoglykämische Anfälle erlitten. Bei dieser zweiten Gruppe bestand eine auffällige Labilität der Blutzuckerwerte. *Bertram* erklärt diese Tatsache mit einer mangelhaften Dämpfung der Insulinwirkung infolge Cholesterinmangels. Auf Grund dieser Ergebnisse empfiehlt *Bertram,* bei niedrigen Cholesterinwerten mit der Insulindosierung sehr vorsichtig zu verfahren, während bei erhöhten Cholesterinwerten ein hypoglykämischer Kollaps nicht zu befürchten sei *(Bertram, Holzer, Klein).*

Agonal kam es bei unseren Patienten stets zu einer Verschlechterung des Diabetes. Das Versagen des Kreislaufs und die dadurch bedingte Asphyxie führte zu einer Mobilisierung der Glykogendepots und damit zu einer Stoffwechselverschlechterung.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die Prognose der Tuberkulose beim Diabetiker auch heute noch trotz verbesserter Therapie als ungünstig angesehen werden muß. Vielleicht lassen sich in Zukunft durch kohlehydratreichere Diäten, die dem Organismus einen Glykogenschutz gewähren, im Zusammenhang mit Insulin-, Pneumothorax- und Heilstättenbehandlung bessere Heilungsaussichten erreichen. Auch das Cebion scheint neuerdings bei der Behandlung der Tuberkulose vielfach mit Erfolg angewandt zu werden. In manchen Fällen hatten wir den Eindruck, daß das Cebion das Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses verlangsamen konnte. Entscheidend für eine erfolgreiche Behandlung der Tuberkulose beim Diabetiker werden aber stets die Frühdiagnose, die in den meisten Fällen allein durch das Röntgenbild gesichert werden kann, und die Frühbehandlung beider Leiden — der Tuberkulose und der Zuckerkrankheit — bleiben.

Am Schluß meiner Arbeit spreche ich Herrn Ltd. Oberarzt Dozent Dr. F. Bertram für die Überlassung des Themas und die Ratschläge und Anregungen bei der Abfassung und Durchsicht der Arbeit meinen verbindlichsten Dank aus.

LITERATUR.

A. ZUSAMMENFASSENDE WERKE.

Bertram: Die Zuckerkrankheit. Leipzig: Georg Thieme, 1934.
— Pathogenese und Prognose des Coma diabeticum. Erg. inn. Med. 1932, 259.
Grafe: Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung. Berlin: Julius Springer, 1931.
Noorden, Isaac v.: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin: Julius Springer, 1927.
Thannhauser: Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. München: J. F. Bergmann, 1929.
Umber: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg, 1925.

B. EINZELARBEITEN.

1. Diabetes und Infekt, allgemeine.

Andresen-Schmidt: Kl. W. 1927, S. 213.
Duzar: Monatsschr. f. Kinderheilk. [Bd. 32, H. 2, S.], 1926, S. 158.
Elkeles: K. W. 1928, S. 836.
Evans: The Lancet 1927, S. 592.
Funk: Med. Klin. 1921, S. 1049.
Glaser: Kl. W. 1925, S. 1625.
Grafe: M. M. W. 1927 [Nr. 8, S.] S. 307.
Jorns: Mitt. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1927, S. 375.
Kraus-Zondek: Pflügers Arch. 205.
Labbé: Annales de Médecine 1930, S. 134.
Labbé-Borchin: Bulletins de la Société Méd. des Hôpitaux Paris 1925, S. 1358.
Lawrence: Brit. med. journ. 1926, S. 983.
Orator: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1926, S. 195.
Priesel: Ztschr. f. Kinderheilk. [39, H. 6, S.], 1925, S. 725.
Rabinowitsch: Canadial Medical Assoc. Montreal 1924, S. 469.
Rohde: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. [40, H. 1, S.], 1926, S. 85.
Schiff: Jahrb. d. Kinderheilk. 1927, S. 118.
Schulze-Scheller: Arch. f. klin. Chir. 1925, S. 763.

2. Diabetes und Fieber.

Barbour: J. of pharmacol. a. exp. therap. 1921, S. 165.
Beck: Jahrb. f. Kinderheilk. 1926, S. 113.
Chiari u. Rigler: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 1925, S. 443.
Cutting: Journ. of pharm. a. exp. ther. 1922, S. 393.
Freise: Monatsschr. f. Kinderheilk. 1925, S. 31.
Freund u. Grafe: Arch. f. klin. Med. 1913, S. 110.
Fujunaki: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1924, S. 178.
Glaser: Kl. W. 1925, S. 1625.

Goldschmidt: Jahrb. f. Kinderheilk. 1922, S. 252.
Grafe: Kl. W. 1923, S. 1005.
György: Z. f. Kinderh. 1926, S. 700.
Jansen, Müller: M. M. W. 1926, S. 1687.
Josephs: Am. J. Dis. Child. 1926, S. 169.
Kroetz: M. M. W. 1929, S. 1844.
Löw: Wien. klin. W. 1927, S. 526.
Rosenthal: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1924, S. 103.
Tappeiner: Lehrb. d. Arzneimittellehre 1920, S. 358.
Veil: Arch. exp. Path. u. Pharm. 1926, S. 208.

3. Diabetes und Pneumonie.

Berg: Kl. W. 1930, S. 1621.
Hastings: Proc. of the soc. of exp. biol. a. med. 1923, S. 66.
Nassau: Z. f. Kinderheilk. 1926, S. 326.
Umber: Med. Kl. 1931, S. 1167.
— D. M. W. 1931, S. 1225.

4. Diabetes und Tuberkulose.

Ahlenstiel: Ther. d. Gegenwart 1928, S. 396.
— D. M. W. 1926, S. 1163.
Bertram: Z. Tbk. 1937, S. 242.
Blum: Schweiz. M. W. 1923, S. 813.
Bodmer: Schweiz. M. W. 1926, S. 423.
Csapo: Biochem. Ztschr. 1926, S. 167.
Hecht: Kl. W. 1925, S. 1595.
— Med. Kl. 1926, S. 285.
Kaiser: Z. Tbk. 1936, S. 113.
Kentzler: Z. Tbk. 1929, S. 234.
Landau: Z. Tbk. 1925, S. 121.
— Kl. W. 1926, S. 189.
Lepskaja: D. M. W. 1927, S. 527.
Lundberg: Acta med. scand. 62, 1—45, 1925.
— Acta med. scand. 71, 1929, I. 473.
Lindemann: Fortschr. d. Therapie 1926, S. 119.
Rabuchin: Beitr. klin. Tbk. 1930, S. 541.
Rizzo: Policlinico 1929, S. 993.
Rosenberg: Kl. W. 1925, S. 159.
— Kl. W. 1927, S. 936.
Starlinger, Kl. W. 1928, S. 1018.
Scrio: Tuberculosi 1929, S. 284.
Schemensky: M. M. W. 1926, S. 948.
Weskott: M. M. W. 1925, Nr. 23.
Wöhler: Inaug.-Diss.: Quakenbrück. 1934.

LEBENSLAUF.

Ich wurde am 4. Mai 1911 als Sohn des Lehrers August Meins in Hamburg geboren. Nach vierjährigem Besuch der Vorschule einer Realschule und achtjährigem Besuch des Kirchenpauer-Realgymnasiums in Hamburg erlangte ich Ostern 1930 das Zeugnis der Reife. Die vorklinischen Semester studierte ich in Marburg, wo ich nach fünf Semestern die ärztliche Vorprüfung bestand. Die sechs klinischen Semester verbrachte ich an der Hansischen Universität, an der ich im Dezember 1935 das Staatsexamen machte.

Guido Meins.